

# 痔瘡的藥物治療

文/ 林佳蓉 藥師  
章麗卿藥師審閱

## 前言:

痔瘡又稱為痔核，是由於位於肛門的痔靜脈叢靜脈曲張或其懸吊結締組織系統被破壞所引起的，呈腫塊狀，會因排便時磨擦或過於使力而常常出血，是現代人常見的隱疾之一。根據統計，在大於 50 歲的族群中其罹患率高於五成。痔瘡的成因很多，包括不良的飲食習慣(嗜食刺激性食物、飲食缺乏纖維質)、不良的生活習慣(精神緊張、熬夜)、不良的排便習慣(經常性便秘、排便過於用力)、懷孕(特別常見於妊娠後期)、其職業需久站或久坐甚至可能和遺傳、肥胖及感染有關，但事實上痔瘡的發生絕大多數與不良的飲食生活習慣有關。

痔瘡依「痔」形成的位置，可分為內痔、外痔及混合痔三種。若痔形成的位置在齒狀線以上就稱為內痔，以下就稱為外痔，兩者都存在時稱為混合痔。齒狀線以上的黏膜組織對疼痛較不敏感(和內臟組織一樣)，故內痔患者雖然可能有便前或便後出血(鮮紅色)的現象但卻沒什麼疼痛的感覺，大部分患者僅在其肛門處有輕微的灼熱感。而齒狀線以下的黏膜組織對疼痛非常敏感(如同體表肌膚一樣)，故外痔一但出血，疼痛及感染現象很明顯，患者會有因疼痛站也不是坐也不是，真是名符其實的坐立難安。痔瘡(通常指的是內痔)依曲張的嚴重度及脫垂程度可分為四級 (表一)

第一級:只有出血症狀但沒有脫垂。

第二級:痔瘡在排便時會脫出，但便後會自動縮回去。

第三級:痔瘡在排便時會脫出，脫出後須以手把它推回才能復位。

第四級:長期地脫垂，脫出後就算把它復位，它馬上又會掉出來。

表一、痔瘡嚴重度及脫垂程度的分級

**Table I. Classification of haemorrhoids**

Grade	Description
1	Bleed but do not prolapse
2	Prolapse during defecation but return spontaneously
3	Prolapse during defecation but require manual reduction
4	Permanently prolapsed

參考文獻: Drug. 2005; 65 (11): 1481-91.

目前痔瘡的治療並沒有標準模式，一般依病患之方便性及疾病嚴重的程度

來選擇其治療方法，通常可分為保守療法及外科療法兩種。保守療法所指的是飲食及藥物治療，這種療法僅能減輕痔瘡之症狀及防止其惡化，而無法讓痔瘡消失。外科療法包括手術及非手術兩種，手術切除術是最徹底的治療方法，但因須住院 3 至 4 天且術後肛門局部會有疼痛腫脹之不適感，一般用於病情嚴重或已用過保守療法仍無法改善症狀之病患。非手術治療包括橡皮圈結紮法、紅外線燒灼、硬化劑注射、肛門擴張術及低溫冷凍等。橡皮圈結紮法其治療是以橡皮圈結紮於痔核根部，十天左右該痔核會自動乾枯脫落，因不須麻醉亦不須住院是目前門診最常使用的治療方式。

雖然藥物治療僅能減輕痔瘡之症狀而無法讓痔瘡消失，但在急性期及術前之症狀控制，藥物治療是不可取代的，同時也提供不願意接受手術治療之病患另一個治療的選擇，本篇將介紹這些治療痔瘡的藥物及其相關臨床試驗。

## 痔瘡之藥物治療

目前治療痔瘡之藥物包括 Flavonoids(MPFF, Non-MPFF)、Ginkgo、Heparan Sulfate、Calcium Dobesilate、肛門外用擦劑及栓劑，另外有一些中草藥製劑亦被用於痔瘡治療。

### 1.黃酮類化合物 (Flavonoids)

是一種芸香科植物柑屬之果實的抽取物，具有類似 Rutin 之作用，能增強靜脈壁張力、減低毛細管之滲透性及增強毛細管之阻力。MPFF(Micronised purified flavonoid fraction)是一種經微粒化處理之新劑型的黃酮類化合物，傳統之黃酮類化合物(Non-MPFF)包括 Diosmin、Troloxerutin 及 Rutosides，表二和表三是有關痔瘡患者使用 flavonoids 臨床實驗概要。

#### 1-1 MPFF(Micronised purified flavonoid fraction)

與安慰劑試驗研究結果 MPFF 對於急性內痔是有效的，可降低急性痔瘡症狀復發的危險性。Cospite 隨機取 100 位患有急性痔瘡病人開始使用 MPFF 或安慰劑同時進行雙盲對照試驗。2 到 17 天後大體上改善肛門不舒服、疼痛和肛門排出在 MPFF 組比安慰劑組好。發炎、充血、水腫和脫垂在 MPFF 組也有顯著的改善。Misra 和 Parshad 以隨機雙盲的方式將 100 個急性內痔發作時間低於 3 天的門診病患以 MPFF 治療(先給予 4 天每天六顆之後 3 天每天四顆之後 83 天每天兩顆)與安慰劑對照。第三天後急性症狀停止，在 MPFF 組有 40(80%)位病人而安慰劑有 19(38%)位病人，平均急性出血期 4.9(SD 1.6)天(比使用安慰劑的病人少於 2.1 天)，預防復發的情況在 MPFF 30/47 安慰劑 12/30。

Ho et al.發表一個預期的隨機控制試驗，MPFF 對於 228 位具有脫垂難以復位的痔瘡病人在痔切除手術之後的出血是有效的。MPFF 500mg，每天三次每次兩顆給予 3 天之後再每天三次每次一顆給予 4 天，復發性從 6.1%降到 0.9%。Buckshee et al.以 MPFF 治療 50 位懷孕最後三個月期間的婦女(具有第一級和第二

級痔瘡)，第 7 天顯著降低急性症狀和直腸發炎症狀，持續治療再復發的時間會變少或縮短。此治療有好的耐受性並且不影響懷孕、胎兒生長、體重、嬰兒成長和飲食。Meyer 報導大於 2850 位病人給予 MPFF 500 mg 每天兩顆，作為期六星期到一年 MPFF 安全性臨床試驗。這些治療最常被發現的副作用是胃腸道和自主神經方面約為 10% 被發現副作用(對照於安慰劑 13.9%)。MPFF 不管長期或短期效果都令人滿意。儘管是每天兩顆長達為期一年在血液動力學、肝臟、腎臟病沒多大的影響。

表二. 痔瘡患者使用 flavonoids 臨床實驗概要 (一)

**Table II.** Clinical trials of oral micronised purified flavonoid fraction (MPFF [Daflon®]) trials for the treatment of haemorrhoids

Study (year)	No. of patients	Grade of haemorrhoid	Drug(s)	Endpoint/results
Cospite <sup>[6]</sup> (1994)	100	All	MPFF vs placebo	Significant relief of acute symptoms and signs (p < 0.001)
Misra and Parshad <sup>[7]</sup> (2000)	100	1, 2	MPFF vs placebo	Cessation of bleeding by day 3 = 80% MPFF vs 38% with placebo
Godeberge <sup>[8]</sup> (1994)	120	1, 2	MPFF vs placebo	Significant improvement in overall signs and symptoms (p < 0.01)
Thanapongsathorn and Vajrabukka <sup>[9]</sup> (1992)	100	1, 2	MPFF + bulk laxatives vs placebo + bulk laxatives	Improvement at day 4 = subjective difference of p < 0.01
Ho et al. <sup>[10]</sup> (2000)	162	1, 2	Ispaghula husk vs MPFF + ispaghula vs rubber band ligation + ispaghula	Control of bleeding in 3.9 days (mean) with MPFF
Ho et al. <sup>[11]</sup> (1995)	228	4	MPFF vs control	Postoperative bleeding = 0.9% (vs 6.1% in control group)
Buckshee et al. <sup>[12]</sup> (1997)	50	1, 2	MPFF (no control group)	Relief of acute symptoms = 66% by day 4 Prevention of relapse = 53.6% in 60 days Safely used in pregnancy
Meyer <sup>[13]</sup> (1994)	>2850	All	MPFF vs placebo	Adverse effects = 10% (vs 13.9% with placebo)

參考文獻: Drug. 2005; 65 (11): 1481-91.

表三 痔瘡患者使用 flavonoids 臨床實驗概要 (二)

**Table III.** Clinical trials of nonmicronised oral flavonoids for the treatment of haemorrhoids

Study (year)	No. of patients	Grade of haemorrhoid	Drug(s)	Endpoint/results
Diana et al. <sup>[14]</sup> (2000)	66	All	Diosmin	Reduction of pain = 79%, bleeding = 67% in first week and in second week = 98% and 86%, respectively
Basile et al. <sup>[15]</sup> (2001)	30	Post-haemorrhoidectomy	Troxaerutin + carbazochrome vs placebo	Visual analogue scale on days 3 and 4 = difference of p = 0.007 and p = 0.001
Annoni et al. <sup>[16]</sup> (1986)	40	2, 3, 4	O-(β-hydroxyethyl)-rutosides vs placebo	Significant reduction of pain and bleeding
Wijayanegara et al. <sup>[17]</sup> (1992)	97	1, 2, 3	O-(β-hydroxyethyl)-rutosides vs placebo	Significant improvement in signs and symptoms Safely used in pregnancy
Benzi et al. <sup>[18]</sup> (1992)	42	All	O-(β-hydroxyethyl)-rutosides	Clinical efficacy = positive in 95% Clinical improvements of p < 0.01
Titapant et al. <sup>[19]</sup> (2001)	53	1, 2	Trihydroxyethylrutosides vs placebo	Improvement in symptoms only at 2 weeks and also in signs at 4 weeks

參考文獻: Drug. 2005; 65 (11): 1481-91.

### 1-2 Non-MPFF (Nonmicronised purified flavonoid fraction)

Diana et al. 在 66 位痔瘡病患(第一到第四級)給予 Diosmin，前 7 天給予 450mg 每天兩次之後 53 天給予 225mg 每天兩次。結果顯示第一個星期有效降低疼痛 (79%) 和出血 (67%)，治療第二個星期降低疼痛 (98%) 和出血 (86%)。局部 Diosmin 軟膏連續三個星期的就診可改善水腫 75% 和紅腫 73%。

Basile et al. 在一個雙盲安慰劑控制試驗研究，30 位病人從手術後隨機的接受

Troloxerutin 150mg+carbazochrome 1.5mg，或肌肉注射安慰劑(3ml 每天兩次給予五天)。分析其疼痛、排出液體、出血、發炎、搔癢，在第三天和第四天有很大的差別。Hydroxyethylrutosides(Rutosides)是 flavonoids 半合成混合物，主要地作用在降低微細血管的內皮高滲透性和水腫。病人具有慢性靜脈機能不全或糖尿病，hydroxyethylrutosides 改善微細血管灌流或微循環，且降低紅血球聚集。此混合物在血管內皮也可能有保護效果。

Wijayanegara et al.在 97 位懷孕婦女(具有第一、二或三級痔瘡)所做的雙盲隨機試驗，相較於安慰劑每天服用 O-( $\beta$ -hydroxyethyl)- rutosides 500mg bid 顯著改善病人主觀的症狀(痛、出血、滲出物和搔癢)，治療二到四個星期之後也有明顯改善臨床醫師評估主觀和客觀症狀(出血、發炎和痔靜脈叢靜脈擴張)，在懷孕或分娩時有一些問題被注意到，但並不是藥物所引起的副作用，故此藥物用於妊娠後期是安全的。

## 2. Ginkgo

Ginkor-fort<sup>®</sup>(經由 Ginkgo biloba 提煉與 troloxerutin 和 heptaminol 組合)其作用為增加靜脈張力和血管壁抵抗力、降低血管滲透性、促進靜脈血液的回流和淋巴水腫排出。Soullard and Contou 報告以 Ginkor-fort<sup>®</sup> 治療 37 位病人，對治療結果感到滿意的僅有 12 位病患，有 9 位病患對此治療無反應，有 13 位病患未完成整個臨床試驗(表四)。

表四、痔瘡患者使用口服 nonflavonoids 臨床實驗概要

**Table IV.** Clinical trials primarily investigating nonflavonoid oral agents for the treatment of haemorrhoids

Study (year)	No. of patients	Grade of haemorrhoid	Drug(s)	Endpoint/results
Mentes et al. <sup>[20]</sup> (2001)	45	1, 2	Calcium dobesilate + high-fibre diet vs high-fibre diet only	Cessation of bleeding at 2 weeks = 86.2% (with better symptom and anoscopic score at 2 weeks)
De Cecco <sup>[21]</sup> (1992)	40	2, 3	Heparan sulfate vs O-( $\beta$ -hydroxyethyl)-rutosides (oxerutin)	Persistent pain in 45% (vs 55%)
Soullard and Contou <sup>[22]</sup> (1978)	37	All	Ginkor-fort <sup>®</sup>	Satisfactory results in 12 patients (incomplete = 13, moderate = 3, no effect = 9)
Hep et al. <sup>[23]</sup> (2000)	45	NA	Ginkor-fort <sup>®</sup>	Benefit seen
Reddy et al. <sup>[24]</sup> (1984)	82 (+ 26 with fissure)	All	Pilex <sup>®</sup> tablets and ointment	Very good response in 15% of grade 1 and 7% of grade 2 haemorrhoids, good in 50% and 41%, respectively
Tripathy <sup>[25]</sup> (2000)	30	1, 2, 3	Pilex <sup>®</sup> tablets and ointment vs tablets MPFF	90% complete relief in grade 1 and 2 haemorrhoids with Pilex <sup>®</sup> Pilex <sup>®</sup> better in reducing pain, inflammation and size

MPFF = micronised purified flavanoid fraction; NA = not available.

參考文獻: Drug. 2005; 65 (11): 1481-91.

## 3. Heparan Sulfate

De Cecco (如表四) 以 Heparan sulfate 及 O-( $\beta$ -hydroxyethyl)- rutosides (oxerutin)治療 40 位具有二和三級痔瘡的患者。使用 Heparan sulfate 這組病患中疼痛症狀持續存在的有 45%相對於 O-( $\beta$ -hydroxyethyl)- rutosides (oxerutin)的 55%。

## 4. Calcium Dobesilate

Calcium dobesilate 被使用在糖尿病視網膜，慢性靜脈機能不全和其他病因不清楚的血管症狀。Marsicano et al. 對照 Calcium dobesilate，Dexamethasone 加 Lidocaine 和 Prednisolone 加 Dibucaine 治療一和二級痔瘡。他們注意兩者組合在減輕症狀相同地有效。然而具有 Calcium dobesilate 組合較快速。Mentes et al. 在一個隨機雙盲實驗中，比較 Calcium dobesilate 併用高纖維飲食及只接受高纖飲食兩者的差異，發現在 Calcium dobesilate 組中有 86.2% 的病患其出血症狀於兩個星期內被控制。雖然 Calcium dobesilate 似乎可有效的控制痔瘡出血現象，但其副作用顆粒性白血球缺乏症已被報導。

## 5. 肛門道局部敷用擦劑

表五、有關局部抗痔瘡藥的臨床試驗概要

**Table V.** Clinical trials of topical anti-haemorrhoidal drugs

Study (year)	No. of patients	Grade of haemorrhoid	Drug and formulation	Endpoint/results
Tajana et al. <sup>[27]</sup> (1988)	50	All	Diosmin ointment	Decrease in oedema = 75%, in erythema = 73%
Marsicano et al. <sup>[30]</sup> (1995)	40	1, 2	Calcium dobesilate (with dexamethasone + lidocaine) vs prednisolone + dibucaine	Improvement in signs and symptoms faster in calcium dobesilate group
Gorfine <sup>[31]</sup> (1995)	5 (+ 15 with fissure)	External	0.5% nitroglycerin (glyceryl trinitrate) ointment	Relief of pain in 100% Complete ulcer healing in 2 weeks = 10 of 15 patients
Hwang Do et al. <sup>[32]</sup> (2003)	110	3, 4	0.2% nitroglycerin ointment vs placebo	Significant reduction in pain with ointment Wound healing at 3 weeks = 74.5% (vs 42%)
Wasvary et al. <sup>[33]</sup> (2001)	39	Post-haemorrhoidectomy	0.2% nitroglycerin ointment vs placebo	Postoperative pain = lower with ointment Narcotic use = higher with placebo (p < 0.05) NSAID use = higher with ointment (p < 0.0003) Morbidity = higher with ointment (p < 0.002)
Cavcic et al. <sup>[34]</sup> (2001)	150	Thrombosed	0.2% nitroglycerin ointment vs excision and incision	Best results with excision
Coskun et al. <sup>[35]</sup> (2001)	38	3, 4	Nitroderm TTS® band (nitroglycerin)	Significant reduction in pain (in patients with high preoperative anal pressure)
Briel et al. <sup>[36]</sup> (2000)	4	4	1% isosorbide dinitrate ointment	Relief of pain = 100% within 1 day Reduction of prolapse = 100% within 1 week
Van den Berg et al. <sup>[37]</sup> (2003)	25	4	1% isosorbide dinitrate ointment	Relief of pain and reduction of pile = 96%
Perrotti et al. <sup>[38]</sup> (2001)	98	External	0.3% nifedipine + 1.5% lidocaine ointment vs 1.5% lidocaine ointment	Complete relief of pain in 7 days = 86% (vs 50%) Oral analgesic use in 7 days = 8% (vs 54.1%) Resolution of acute thromboses = 92% (vs 45.8%)
Smith and Moodie <sup>[39]</sup> (1988)	89	2	Proctosedyl® <sup>a</sup> ointment and suppository vs Uniroid® <sup>b</sup> ointment and suppository	All groups equally effective (relief of itching and pain better with suppository)
Damianov and Katsarova <sup>[40]</sup> (1993)	25	Pregnant	Proctosedyl® <sup>a</sup> ointment	Elimination of clinical symptoms = 100%
Espinosa <sup>[41]</sup> (2000)	2287	All	Policresulene + dibucaine ointment (± suppository)	Investigators' score = highly satisfactory in 83.2% Patients' score = highly satisfactory in 82.2%
Dressler and Ehmann <sup>[42]</sup> (1992)	80	1, 2	Standardised leech extract with polidocanol + allantoin	Improvement in signs and symptoms = faster in test group

a Proctosedyl® formulation used contains framycetin, hydrocortisone, dibucaine (cinchocaine) and esculoside (aesculin).  
b Uniroid® formulation used contains dibucaine, hydrocortisone, neomycin and polymixin B.

參考文獻: Drug. 2005; 65 (11): 1481-91.



## 5-1 Nitrates

研究顯示 nitric oxide 在括約肌是一種重要的神經傳導物。Nitric oxide 類藥物(nitroglycerin)可能導致”化學的括約肌切除”而且沒有常見的大小便失禁的情況。Hwang Do et al.報告雙盲安慰劑受控隨機試驗 110 位已接受痔瘡切除手術(切除三個或更多個)，手術後三個星期傷口痊癒率在 nitroglycerin 組是 74.5%相較於安慰劑組的 42%。Wasvary et al.注意到在 39 位已切除痔瘡的病患其肛門周圍敷用 nitroglycerin 0.2%軟膏，可顯著降低手術後第二天的麻醉止痛需求。

Coskun et al.發現 Nitroderm TTS<sup>®</sup>結合在肛門道的痔切除術，有效地降低肛門靜止的壓力和緩解疼痛在手術前的肛門靜止壓力。Briel et al.以局部敷用 1% isosorbide dinitrate 軟膏在兩個星期白天期間重複每三小時，不到一天痛明顯緩解，而且不到一星期痔瘡明顯縮小至可接受橡皮圈結紮法治療。雖然許多臨床試驗都證實外用的 nitric oxide 的有效的緩解術後疼痛甚至可縮小痔瘡但其引起之最常見的副作用--頭痛是很多病患無法忍受的。

## 5-2 局部麻醉劑配製劑

Perrotti et al.以隨機的方式對照 nifedipine 加 lidocaine 軟膏和單獨 lidocaine 局部敷劑治療 98 位外痔病患，在 nifedipine 治療組有 92%的病患其疼痛在 7 天內可完全解除，相對於對照組的 50%。且在 nifedipine 治療組僅有 8%的病患需額外投與口服止痛劑相對於對照組的 45.8%。

Uniroid<sup>®</sup> [dibucaine/hydrocortisone/neomycin/polymyxin B]和 Proctosedyl<sup>®</sup> [framycetin/hydrocortisone/ dibucaine{ cinchocaine } /esculoside{ aesculin }]這兩個藥品之軟膏和栓劑對大多數的痔瘡病患都可以有效的控制症狀。

### 結論：

不管是新型的或傳統的痔瘡藥物可以有效降低水腫、舒緩疼痛及血栓的形成，雖然其良好的耐受性及安全性提供不願意接受手術治療之病患另一個治療的選擇，同時也是在急性期及術前之症狀控制不可取代的治療，通常第一、二級痔瘡可以飲食和藥物或 Sclerotherapy、橡皮圈結紮法或紅外線治療。但第三和第四級的痔瘡患者在藥物緩解其急性症狀後還是建議接受外科切除手術治療。

### 參考文獻:

1. Misra, Mahesh C; Imlitemsu, Drug Treatment of Haemorrhoids. *Drugs*. 2005; 65(11):1481-91.
2. [WWW.webhospital.org.tw](http://WWW.webhospital.org.tw) 國家網路藥典